

001999935

WPI Acc No: 1978-12950A/197807

Alkyl 2-benzimidazole carbamate cpds. ~ antibacterials and anthelmintics  
prepd. by carbamate alcoholysis

Patent Assignee: YOSHITOMI PHARM IND KK (YOSH )

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 50142565	A	19751117			197807	B
JP 83040546	B	19830906			198339	

Priority Applications (No Type Date): JP 7454126 A 19740514

Abstract (Basic): JP 50142565 A

Alkyl 2-benzimidazolecarbamates (I) (R1, R2 = H, 1-4C alkyl, 1-4C alkoxy, halo, NO2; R3, R4 = H, alkyl, Ph; R = 1-4C alkyl were prepd. by reaction of carbamates (II) with 1-4C alcohols in the presence of a base. No by-prods. with unpleasant odours were obtd. (I) were useful as anti-bacterials and veterinary anthelmintics.

Derwent Class: B02; C02

International Patent Class (Additional): C07D-235/32



16

280

① 日本国特許庁

## 公開特許公報

特 許 願  
昭和49年5月14日  
特許庁長官 審査 実 験 殿

## 1. 発明の名称

1-ベンズイミダゾールカルベニン酸アルキルエステル  
の製造法

## 2. 発明者

住 所 大阪府東区平野町3丁目35番地  
氏 名 吉 宮 製 薬 有 限 公 司

(ほか 3 名)

## 3. 特許出願人

住 所 大阪府東区平野町3丁目35番地  
名 称 吉 宮 製 薬 株 式 会 社  
(672)

## 4. 代 理 人

住 所 大阪府東区平野町3丁目35番地  
氏 名 弁 理 士 (6680) 高 宮 城 勝

## 5. 添付書類の目録

- (1) 明 細 書 1 通
- (2) 委 任 状 1 通
- (3) 特許願副本 1 通

① 特開昭 50-142565

④ 公開日 昭50.(1975) 11.17

② 特願昭 49-54126

② 出願日 昭49.(1974) 5.14

審査請求 未請求 (全4頁)

庁内整理番号

6855 44

② 日本分類

16 E363

⑤ Int.Cl<sup>2</sup>

C07D235/32

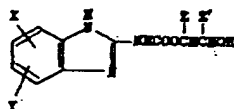
## 明 細 書

## 1. 発明の名称

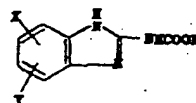
1-ベンズイミダゾールカルベニン酸アルキル  
エステル製造法

## 2. 特許請求の範囲

## 一般式



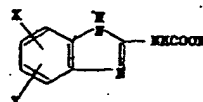
〔式中、XおよびYは同一または異なつて水素原子、1〜4個の炭素原子を有するアルキル基、1〜4個の炭素原子を有するアルコキシ基、ヘロゲン原子またはニトロ基を表わし、ZおよびZ'は水素原子、アルキル基、フェニル基を表わす。〕  
で表わされるカルベニン酸エステル類と1〜4個の炭素原子を有するアルコール類、塩基の存在下に反応させることを特徴とする一般式



〔式中、XおよびYは前記と同様であり、Zは炭素数1〜4個のアルキル基を表わす。〕  
で表わされる化合物の製造法。

## 3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式



(1)

〔式中、XおよびYは同一または異なつて水素原子、1〜4個の炭素原子を有するアルキル基(メチル、エチル、プロピル、ブチルなど)、1〜4個の炭素原子を有するアルコキシ基(メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシなど)、ヘロゲン原子(Cl、Br、Iなど)またはニトロ基を表わし、Zは1〜4個の炭素原子を有するアルキル

基（ノル、エチル、プロピル、ブチルなど）を  
表わす。）

で表わされる 1-ベンズイミダゾールカルバミン  
酸アルキルエステル類の新製法に関する。

上記一般式〔I〕で示される 1-ベンズイミダ  
ゾールカルバミン酸アルキルエステル類は殺菌剤  
またはその中間体、さらにまた動物用医薬品とし  
ても有用である。

従来、上記一般式〔I〕で示される化合物の代  
表的製法としては下記の方法が一般に知られてい  
る。

四チオ尿素をジノル塩酸でノル化して 1-ノ  
ルチオタロニウム塩酸塩とした後、アルキルク  
ロホルノートを脱酸剤の存在下に作用させて 1-  
アルコキシカルボニル-1-ノルイソチオ尿  
素とし、つぎに置換または求置換-オーフェニレ

ンジアミン類と縮合縮合させる方法（特開特許第  
3010948号）。

四レアナミド塩またはレアナミドとアルキルクロ  
ホルノートを反応させて、アルキルレノカル  
バミン酸エステル類に導き、ついでこれをオーフ  
エニレンジアミン類と縮合縮合させる方法（特公  
昭45-11935）。

しかしながら上記四の方法では反応過程にかい  
て有害なノルタプタンが生成するので、工業的製  
法としての生産にかいては回収除去設備と事故防止設  
備等を必要とする。さらにこの方法による最終製  
品についても、実証量でも低量の強いノルタプ  
タンが微量混入するという欠点を有している。

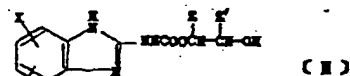
また上記四の方法については、原料は縮合縮合  
をカルレタムレアナミドや不安定なレアナミドを  
使用するためアルキルクロホルノートの損失を

1字訂正

まねやすく、製品の収率変動がある等、工業的  
に有利な方法とはいえない。

本発明者らは、上記の欠点を有しない、工業的  
にも有利な一般式〔I〕の新製法の開発を意々  
検討した結果、本発明を完成したもので、本発明  
によれば、製品にまで随伴する暴発、有害を発生  
物は生成せず、また本反応に使用する原料はすべ  
て化学的に安定で容易に入手でき、かつ安全衛生  
面からも取扱い容易である。さらに反応温度は温  
和で、かつ反応時間も短く、反応収率が高い。本  
発明は工業的方法として非常に価値のあるもので  
ある。

本発明は一般式



で示されるカルバミン酸エステル類等、および

一般式

ROR

〔III〕

で示されるアルコールとを塩基の存在下に反応さ  
せることによつて前記一般式〔I〕の化合物を製  
造する方法である（上記式中の R、Y、S、Z 各  
よび R は前記と同義）。

一般式〔III〕のカルバミン酸エステル類は電々  
の経路により製造されるが、1-アミノベンズイ  
ミダゾール類とエタレンターボネート類等との  
反応が一般に知られている。その具体例としては、  
たとえば 1-ベンズイミダゾールカルバミン酸（  
1-ヒドロキシエチル）エステル、5-クロロ-  
1-ベンズイミダゾールカルバミン酸（1-ヒド  
ロキシエチル）エステル、5-ノル-1-ベン  
ズイミダゾールカルバミン酸（1-ヒドロキシ  
エチル）エステル、5-エトロー-1-ベンズイミダ

ゾールカルベミン酸(2-ヒドロキシエチル)エステル、3-ノトキレ-2-ベンズイミダゾールカルベミン酸(2-ヒドロキシエチル)エステル、3-ベンズイミダゾールカルベミン酸(1-ノタル-2-ヒドロキシエチル)エステル、3-クロロ-2-ベンズイミダゾールカルベミン酸(1-ノタル-2-ヒドロキシエチル)エステルなどがあげられる。

化合物〔Ⅱ〕のアルコールとしては、特に限定はないが、普通一般にはノタルアルコール、エチルアルコール、プロピルアルコール、ブチルアルコールなどが用いられる。

この反応においては、カルベミン酸エステル類〔Ⅰ〕1モルに対して、アルコール類〔Ⅱ〕は数モル反応させるのが好ましいが、反応方式や他の条件等を変えることによつてその量は適宜、増減

アルコール類〔Ⅱ〕を使用するのが有利である。

反応温度は室温から160℃が適当であるが、一般に溶媒の沸点付近の温度が好ましい。また反応時間は、上述した反応条件の場合により異なるが、一般に3〜5時間以内に反応は完結する。

以下会白

である。

塩基としては、ナトリウムノトキサイド、ナトリウムエトキサイド等のアルカリ金属アルコキシド、または苛性ソーダ、苛性カリ、水酸化カルシウム等のアルカリ金属水酸化物またはアルカリ土類金属水酸化物、更にトリエチルアミン、ジブチルアン、ジブチルアミン、ピリジン、1,8-ジオキサセン、1,4-ジオキサセン、1,3-ジオキサセン等の有機塩基などが用いられる。

尚、使用する塩基の量は特に限定する必要はなく任意に選ばれるが、特に1/10モルから2モルが経済的である。反応溶媒としては、ベンゼン、トルエン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等も好結果を与えるが、一般には反応溶媒であるア

以下、実施例により本発明を説明する。

#### 実施例1

2-ベンズイミダゾールカルベミン酸ノタルエステルの製造:

2-ベンズイミダゾールカルベミン酸(2-ヒドロキシエチル)エステル1.0g、ナトリウムノトキサイド2.0gをメタノール50mlに溶解し、65〜70℃で6時間攪拌した後、フラスコ内容物を冷却し、結晶を採取する。得られた白色結晶をメタノール50ml、水50mlにメタノール50mlで順に洗い、乾燥すると無色結晶化合物1.2gが得られる。融点280℃以上。

#### 実施例2

2-ベンズイミダゾールカルベミン酸ノタルエステルの製造:

2-ベンズイミダゾールカルベミン酸(1-ノ

・ ナル-2-ヒドロキシエチル)エステル $1.1g$ 、  
ナトリウムノトキサイド $1.1g$ をメタノール $10$   
ccに溶解し、 $60 \sim 70^{\circ}C$ で $1$ 時間攪拌した後、  
実施例1と同様に処理すると標題の目的化合物  
 $1.1g$ が得られる。融点 $180^{\circ}C$ 以上。

実施例1

2-ベンズイミダゾールカルバミン酸エチルエス  
テルの製造:

2-ベンズイミダゾールカルバミン酸(2-ヒ  
ドロキシエチル)エステル $1.1g$ をエタノール  
 $10$ ccに溶解し、これに金属ソーダ $1.3g$ を $10$   
ccのエタノールに溶解した溶液を $60 \sim 70^{\circ}C$ で  
溜下する。以下実施例1と同様に反応および処理  
すると、白色の標題化合物 $1.2g$ が得られる。融  
点 $180^{\circ}C$ 以上。

実施例4

$1.3g$ が白色結晶として得られる。融点 $180^{\circ}C$   
以上。

代理人 弁理士 高宮 敏



5-ノトキシ-2-ベンズイミダゾールカルバ  
ミン酸ノタルエステルの製造:

5-ノトキシ-2-ベンズイミダゾールカルバ  
ミン酸(2-ヒドロキシエチル)エステル $2.5g$ 、  
ナトリウムノトキサイド $1.5g$ をメタノール $10$   
ccに溶解し、 $1$ 時間攪拌する。以下実施例1と同  
様に処理すると標題の目的化合物 $1.3g$ が得られ  
る。融点 $180^{\circ}C$ 以上。

実施例5

5-ニトロ-2-ベンズイミダゾールカルバミ  
ン酸ノタルエステルの製造:

5-ニトロ-2-ベンズイミダゾールカルバミ  
ン酸(2-ヒドロキシエチル)エステル $2.7g$ 、  
ナトリウムノトキサイド $1.7g$ をメタノール $20$   
ccに溶かし、 $60 \sim 70^{\circ}C$ で $1$ 時間攪拌する。以  
下実施例1と同様に処理すると標題の目的化合物

6. 前記以外の発明者

住 所 大分県中津市新田町156の1

氏 名 筒 井 敏 郎

住 所 福岡県福岡市大字吉本661

氏 名 栗 佐 三 郎

住 所 大分県中津市片場町1345

氏 名 佐 賀 昌 夫

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☒ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**